

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N° 625

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean Marc Louis LIEURADE

Né le 28 Août 1915 à Aurillac (Cantal)

A PROPOS D'UN CAS
de
MALADIE DE HODGKIN

Président : M. Henri MONDOR, Professeur

Imprimerie PASCAL
31, Avenue des Gobelins
PARIS 13^e

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean, Marc, Louis LIEURADE

Né le 28 Août 1915 à Aurillac (Cantal)

A PROPOS D'UN CAS
de
MALADIE DE HODGKIN

Président : M. Henri MONDOR, Professeur

Imprimerie PASCAL
31, Avenue des Gobelins
PARIS 13^e

1940

LE DOYEN TIFFENEAU

.1— PROFESSEURS

	MM
Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	Past-Vallery-Radot
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	AUBERLIN
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI
Clinique des Mal. mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
Clinique médicale	{ LOEPER
	{ ABRAMI
	{ FIESSINGER
	{ RATHERY
Hygiène et clinique de la première enfance	{ LEREBoullet
Clinique des maladies de enfants	{ NOBÉCOURT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{ GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	{ GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	{ LEMIERRE
	{ CUNÉO
Clinique chirurgicale	{ GOSSET
	{ GRÉGOIRE
	{ LENORMANT
Clinique ophtalmologique	{ VELTER
Clinique urologique	{ CHEVASSU
	{ COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	{ JEANNIN
	{ LÉVY-SOLAL
Clinique gynécologique	{ MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	{ OMBREDANNE
Clinique oto-rhino-larynologique	{ LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	{ Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	{ M. VILLARET
Clinique de la Tuberculose	{ TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	{ MATHIEU
Clinique de cardiologie	{ LAUBRY
Clinique de neuro-chirurgie	{ Clovis VINCENT
Assistance Médico-sociale	{ N...
	{ HAZARD
	{ MULON
	{ OLIVIER
Professeurs sans chaire	{ SANNIÉ
	{ VERNE



II.— AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale
BERNARD Etienne	Pathol. médicale
BESANÇON Justin	Hydrologie
BOULIN	Pathologie médicale
BONNET	Bactériologie
BOULANGER	Chimie
BULLIARD	Histologie
CACHERA	Pathologie médicale
GARCIN	Pathologie médicale
COSTE	Pathologie médicale
CORDIER	Anatomie
DOGNON	Physique
FEVRE	Pathologie chirurgicale
FUNCK	Pathologie chirurgicale
GALLIARD	Parasitologie
GAYET	Physiologie
DE GENNES	Pathologie médicale
GIROUD	Histologie
Mlle Gauthier VILLART	Pathol. méd.
HAGUENAU	Pathologie médicale
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
JOANNON	Hygiène

MM.	
LACOMME	Obstétrique
LANTUÉJOL	Obstétrique
LAVIER	Parasitologie
LENEGRE	Pathologie médicale
LELONG	Pathologie médicale
LEMAIRE	Pathol. expérimentale
Mlle J. LEVY	Pharmacologie
MARGHAL	Pathologie médicale
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale
MOILLARET	Pathologie médicale
MOUQUIN	Pathologie médicale
PATEL	Pathologie chirurgicale
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale
RENARD	Oph.almologie
RICHET	Physiologie
SÉNEQUE	Pathologie chirurgicale
SICARD	Pathologie chirurgicale
SOULIE	Pathologie médicale
SUREAU	Obstétrique
TURPIN	Pathologie médicale
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III.— AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
AI.GLAVE	Pathologie chirurgicale
BUSQUET	Pharmacologie
CHAILLEY-BERT	Physiologie
GUÉNIOT	Obstétrique
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurg.

MM.	
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LE LORIER	Obstétrique
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie
VAUDECSAL	Obstétrique

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale
BRULÉ		BROcq	
CATALA		CADENAT	
GASTINEL		de GAUDART	
CHEVALLIER		d'ALLAINES	
CHABROL		LEVEUF	
DONZELOT		MOULONGUET	
DUVOIR		GATELLIER	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE G.		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIÉDELIEVRE			
SÉZARY			

M. M	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V.— CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En faible témoignage de toute la gratitude
que je leur dois pour leur tendresse
et le souci constant qu'ils ont pris
de me laisser libre dans l'intelligence
et dans l'action en particulier dans le
choix de ma profession.

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

Dont l'affection m'est si chère.

A MON GRAND ONCLE

Dont j'ai pu apprécier dans mon enfance la
sagesse et la bonté.

A TOUS MES PARENTS

A JACQUES LOURDEROT (in mémoriam)

Avec lequel, adolescent, j'ai poursuivi l'Idéal
au gré des sentiers du pays natal.
Images ensoleillées et inoubliables de ma
jeunesse.

**A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS**

Stage : **Professeur CARNOT**
 » **FIESSINGER**
 » **LEREBOULLET**

Externat : **Docteur JACOB**
 » **PERON**
 Professeur MONDOR

**A MES MAITRES A L'ÉCOLE DE PLEIN EXERCICE
DE CLERMONT-FERRAND**

Docteur PIOLLET
 » **CHAUMERLIAC**
Professeur CASTAIGNE

AU PROFESSEUR HENRI MONDOR

Pour la bonté avec laquelle il a bien voulu
accepter la présidence de cette thèse
" de guerre ".

A M. M. les Docteurs :

PIERRE CARREZ

HENRI BROCARD

A MES AMIS

GABRIEL ROCHE & JEAN GERMOND

Qui m'ont " aidé " en des moments aussi
difficiles à l'élaboration de ma thèse.

A TOUS MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Depuis la communication de Hodgkin à la Société Médicale et chirurgicale de Londres en janvier 1832, les nombreux auteurs qui ont étudié la lymphogranulomatose maligne ont insisté sur la grande fréquence de l'atteinte splénique au cours de cette affection.

Les statistiques varient peu pour apprécier cette fréquence. Elles oscillent toutes autour des mêmes chiffres : Guggenheim, 75 % ; Nobécourt, 75 % ; Chevalier et Jean Bernard, 65 %. Et dans les cas où l'atteinte clinique et macroscopique n'est pas évidente, il existe presque toujours des lésions histologiques. Les rates absolument indemnes sont absolument exceptionnelles. C'est dire l'importance de son examen clinique et nécropsique pour établir le diagnostic.

A l'opposé des formes habituelles où elle reste d'un volume modéré, elle peut atteindre parfois des dimensions considérables. Il est rare cependant qu'elle reste le seul symptôme, et les cas de forme splénique pure de maladie de Hodgkin sont très discutés ; mais quand cette splénomégalie énorme existe elle reste le symptôme essentiel autour duquel gravitent tous les autres.

C'est un de ces cas de Rate-Tumeur que nous rapportons dans notre observation.

OBSERVATIONS

PREMIER SÉJOUR A BOUCICAUT

Monsieur C.... 29 ans, sellier, entre le 18 Février 1937 à l'hôpital Boucicaud, pour un état fébrile et des douleurs abdominales évoluant par crises. On apprend que la question est en suspens depuis huit mois. Jusque là le sujet était en bonne santé apparente et brusquement sont survenues une douleur sus ombilicale et de la fièvre. Cette douleur siégeait au début uniquement dans l'ypochondre gauche, immédiatement sous costale; mais bientôt, c'est-à-dire au bout de quelques mois, elle s'est étendue à toute la région abdominale haute et a gagné vers la droite, réalisant une impression d'algie circulaire avec des irradiations dorsales basses, sans irradiations scapulaires. La douleur est continue pendant les crises, exacerbations après les repas ou à l'occasion d'efforts. Elle est d'intensité suffisante pour entraîner l'insomnie. Enfin jusqu'ici elle a résisté, à tout traitement.

La fièvre pendant les crises reste entre 38 et 39. Elle s'accompagne de toux pleurale lors des déplacements du malade. C'est une toux sèche, sans point de côté.

Par contre, il n'y a pas de troubles digestifs, ni vomissements, ni diarrhée; si ce n'est l'anorexie et la saburralité habituelle aux états infectieux.

Douleur et fièvre sont remarquables par leur sédation spontanée au bout de 10-12 jours. La vie reprend normale avec reconstitution rapide de l'état général, d'ailleurs peu touché.

Douleur et fièvre sont également remarquables par leur répétition ; Ces crises douloureuses et fébriles se répètent en effet constamment au rythme suivant :

durée des crises : 8 - 10 jours.

durée des accalmies : 10 - 15 jours.

sans qu'aucun traitement spécial ait été proposé pour en enrayer la suite.

Il se présente un peu fatigué, un peu fébrile avec un pouls parallèle. Les urines sont légèrement diminuées; il n'y a ni albumine, ni sucre.

La douleur est spontanée, la toux intermittente.

A L'EXAMEN DE L'ABDOMEN, on trouve un gros foie et une rate encore plus grosse en proportion.

Le foie, certes, est ptose; mais son bord inférieur mou et sensible est à peine au dessus de la ligne horizontale perombilicale; et au total sa hauteur est de quinze centimètres. Il est donc augmenté de volume. Il est régulier, non dur, sensible partout de façon uniforme, sans prédilection pour la région vésiculaire, jusque sous le rebord costal gauche. La rate est percutable sur la ligne axillaire à partir du 6^{me} espace intercostal. Son pôle inférieur volumineux repousse la main engagée dans l'angle costo-abdominal gauche. Elle aussi, est sensible.

Par ailleurs, il n'y a ni ascite, ni veinosités superficielles

Il s'agit donc d'un syndrome hépatosplénique.

A L'EXAMEN DU THORAX, on ne note rien d'anormal, sinon que ce premier bruit à la pointe manque de netteté.

EN OUTRE les réflexes oculaires et tendineux sont normaux.

DANS LES ANTÉCÉDENTS LOINTAINS, on ne retrouve pas de syphilis avouée ou traitée, mais une histoire de néphrite œdémateuse aigue dans la jeunesse qui semble avoir guéri sans séquelles.

La T. A. est de 13,7.

L'urée sanguine de 0,35

Le B W négatif

Depuis l'entrée à l'hôpital, la température reste à 39 pendant 4 jours, puis tombe brusquement à 37. Elle y restera durant tout son séjour. Pendant celui-ci le poids passera de 64 kg. 400 à 69 kg. 100.

Le malade sort de l'hôpital le 4 mars 1937.

DEUXIÈME SÉJOUR A BOUCICAUT

Le malade, âgé de 30 ans, entre de nouveau dans le service, le 25 octobre 1937 pour un état fébrile avec grosse altération de l'état général. L'interrogatoire apprend que les premiers troubles remontent à 18 mois. A ce moment, il commença à souffrir d'abord d'algies lombaires, qui prirent bientôt les caractères d'une douleur en ceinture. Cette douleur était continue avec quelques paroxysmes. Elle s'accompagnait de fièvre, assez continue autour de 39, mais d'aucun autre phénomène particulier. Cet état dura une douzaine de jours, puis tout rentra dans l'ordre.

Mais fait remarquable, ces phénomènes, douleur et fièvre, se sont répétés de nombreuses fois. Les crises durent une dizaine de jours, séparées par des accalmies pendant lesquelles le malade reprenait quelque activité. Pendant plusieurs mois, il négligea de consulter. Puis il fit un premier séjour en février dernier. On nota alors, outre l'asthénie, la fièvre, et la douleur avec les mêmes caractères, une hépatomégalie et surtout une splénomégalie douloureuse, sans aucune autre manifestation. Il sortit sur sa demande après quelques jours sans qu'un diagnostic précis ait été posé. La température cependant était retombée à la normale.

Mais très peu de temps après, les mêmes phéno-

mènes réapparaissent avec le même caractère intermittent. L'état général s'altère de plus en plus. Il fut traité par de la quinine sans aucun résultat.

Dans les dernières semaines, la situation parut s'aggraver; en particulier, la fièvre devient continue, les douleurs persistent, à vrai dire peu intense.

ACTUELLEMENT, on est en présence d'un malade pâle, amaigri, très fatigué. La température est régulière entre 39-40.

L'examen retrouve l'hépatosplénomégalie déjà constatée.

Le foie déborde largement le rebord costal, mais il est ptosé, augmenté de volume. Il est un peu dur, lisse, mobile, légèrement douloureux. La rate est très largement palpable, débordant de 3 ou 4 cm le rebord costal, également un peu sensible.

Il n'y a pas d'ascit, pas de circulation collatérale. Par ailleurs on trouve un syndrome de condensation du sommet droit, mais il n'a pas été trouvé de B. K.

Le reste de l'examen est négatif, en particulier aucun stigmate de spécificité.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1] Urée sanguine = 0,40

B. W. négatif

2] Numération globulaire, [7 Novembre 1937].

Globules rouges : 3.720.000.

Plaquettes 360.000.

Globules blancs : 13.000.

Polymcléaires neutrophiles 85%

« eosinophiles 2

Monocytes grands 3

moyens 5

Lymphocytes 5

Myelocytes 0

Anisocytose et poikilocytose 100

- 3] Pas de parasites dans le sang
- 4] Ponction de la rate :
 - pas de parasites
 - pas de cellules de Sternberg
- 5] Intra-dermo à la melitine : négative.
- 6] Spleno-contraction : aucune modification du volume de la rate.
- 7] Examen des crachats, rien de spécial.
- 8] Radiographie pulmonaire.

a) DE FACE. On voit dans la région hilare droite une image ovalaire, à contours nets, non polycycliques donnant l'impression d'une tumeur encapsulée. Elle débordé sur l'ombre pulmonaire, elle est entièrement séparée du pédicule cardio-vasculaire par un fin sillon clair. Elle est toute entière au-dessus de la bronche. Cette image est indiscutablement celle d'un ganglion.

A gauche, l'image est beaucoup moins nette ; on ne saurait en tenir compte.

b] DE PROFIL. L'image ganglionnaire recouvre la bifurcation trachéale et la région sous-jacente.

- 9] Signe du lacet : négatif.

Temps de saignement : normal.

Temps de coagulation : normal.

- 10) Formol gélicification : négative.

- 11) Hémocultures sur milieux.

Aerobies

Anaerobies

N. N. N.

} sont toutes négatives

- 12) La fonction médullaire n'a pas été faite, de même que l'inoculation au cobaye du soc splénique.

- 13) Protides totaux 85,50

Sérines 61,20

Globulines 26,30

Rapport S/G 2,3

- 14) Calque de la rate : 22 cm × 16 cm. Elle atteint la

crête iliaque au début de novembre.

Le malade est passé le 13 novembre 1937 à l'hôpital Tenon en vue d'un traitement radio-thérapique.

Il y reçoit, en 8 séances de téléradiothérapie, soit par voie antérieure, soit par voie postérieure, une dose de 15 R à chaque séance.

Lors de son séjour à Tenon, apparaît un épanchement pleural à lymphos.

Formule sanguine le 13. XI. 37.

Globules rouges : 3.000.000

Globules blancs 10.500

Polys neutro	91
baso	1
Lymphos	1
Moyens monos	4
Transition	2
Cellules souches	1
	100

Surtout, après quelques séances, on assiste à une régression nette du volume de la rate. Mais ses nouvelles dimensions n'ont pas été mesurées.

Le traitement radiothérapique n'empêche pas l'exitus qui se produit le 16 décembre 37, un mois après son entrée à Tenon.

Au total, l'évolution vers la mort s'est produite environ 18 mois après l'apparition des premiers signes cliniques.

NÉCROPSÉ.

a) légère quantité de liquide dans les plèvres, péricarde, péritoine.

— ganglions interbronchiques et susbronchiques droits.

— grosse masse ganglionnaire preaortique.

Foie et Rate hypertrophiés et présentant des nodules d'infiltration secondaires.

— Testicules normaux.

b) EXAMEN HISTOLOGIQUE. Il s'agit d'une lymphogranulomatose maligne au stade scléreux, à forme diffuse pour les ganglions, à forme nodulaire pour le foie et la rate.

1) GANGLIONS ET MASSE MESENTERIQUE : l'architecture est complètement détruite ; on ne reconnaît aucun élément du ganglion normal. Masse tumorale constituée de tissu scléreux dans lequel sont semés sans aucun ordre les cellules les plus diverses, toutes plus ou moins altérées : lymphos, plasmos, polys, neutros, très rares eosinos.

Présence de très nombreuses cellules apparues avec noyau géant et boursaflé à type Sternberg ; absence de nécrose.

2) RATE. Les lésions de lymphogranulomatose sont nodulaires formant de petits tas dans un tissu splénique très altéré. Des pigments ferrugineux se déposent en auréole autour de ces noyaux. A noter la présence d'athéromatose très importante.

3) FOIE envahi de même façon que la rate.

4) POUMONS et GANGLIONS HILAIRES, Pas de lésions de Hodgkin.

III. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les diagnostics que l'on peut évoquer à propos de cette observation portent sur des affections réunissant les deux symptômes essentiels : la splénomégalie, la fièvre. En somme, c'est le diagnostic des rates fébriles qui se pose. Outre la maladie de Hodgkin, deux affections pourraient revendiquer le tableau observé : c'est d'une part la *Mélitococcie* à cause de l'allure si spéciale des ondes thermique, c'est d'autre part le *Kala - Azar* méditerranéen. Ce sont ces deux diagnostics que nous discuterons d'abord ; les autres seront ensuite rapidement passés en revue, car ils se rapprochent moins de notre tableau clinique.

A. LA MELITOCOCCIE.

1) EN SA FAVEUR.

a) L'ALLURE DE LA COURBE THERMIQUE : Pendant les 8 mois de son évolution, la fièvre a eu nettement un type ondulant. Les épisodes fébriles duraient de 10 à 15 jours pendant lesquels la température était en plateau au environs de 39°. Puis après une defervescence brutale survenant une période d'apyrexie à peu près égale (8 à 12 jours). La température n'était influencée par aucun des antithermiques usuels ni par la quinine. Peu à peu les périodes de pyrexie se sont rapprochées et ont augmenté de durée ; si bien qu'à la période terminale, on a pu observer une phase fébrile de plus d'un mois. Ce sont bien là des éléments que l'on retrouve dans la *Brucellose*.

b) la splénomégalie, l'hépatomégalie, les algies abdominales pouvaient également cadrer avec ce diagnostic. On sait en effet que la Melitococcie peut toucher avec prédilection n'importe quel viscère. Duran de Cotte et Tinti ont décrit des splénomégalias énormes au cours de la fièvre de Malte. Il était donc normal d'envisager le diagnostic de melitococcie à forme splénique.

2) CONTRE CE DIAGNOSTIC.

De nombreux éléments viennent cependant s'inscrire en faux.

a) LES ANTECEDENTS, la Brucellose apparait de plus en plus comme une maladie professionnelle. Elle affecte surtout les éleveurs, les paysans et, en ville les employés des abattoirs, les bouchers. Or notre malade est un citadin et sa profession de bourrelier ne l'expose pas à une contamination par les Brucella.

b) l'allure même de la fièvre. Dans la Brucellose il est rare que la température varie suivant un rythme aussi régulier. Au cours de chaque ondée, elle est souvent plus désarticulée, moins en plateau, de plus les ondes se succèdent moins schématiquement ; l'onde tend à changer d'allure de façon progressive ou imprévue. C'est pourquoi certains lui ont donné le nom de fièvre folle.

c) La splénomégalie. Les très grosses rates, décrites au cours de la fièvre ondulante, sont l'apanage des formes aiguës, rapidement mortelles. Or à son deuxième séjour à Boucicaut, le début remontait à environ 18 mois.

d) l'adénopathie médiastinale, une telle localisation n'a encore jamais décrite dans la fièvre ondulante.

e) les différentes hémo cultures ont toutes été négatives, même après plusieurs semaines. De même l'intradermo-réaction à la melitine n'a donné aucune réaction. En cas de Brucellose, il eut été étonnant que pas une de ces réactions ne fut positive.

1) la formule sanguine. M. le Pr Lemierre a insisté dans une deses cliniques à l'hôpital Claude Bernard sur l'importance de cet examen pour faire la discrimination entre la fièvre de Malte et la maladie de Hodgkin. Dans l'un des deux cas qu'il rapporte, c'est la numération globulaire qui a été l'élément principal du diagnostic.

Dans la Brucellose, le taux des hématies est normal ou subnormal. Ce n'est que dans les formes cachectisantes qu'il est abaissé au dessous de 2.500.000. Il n'y a pas d'hyperleucocytose; le taux des globules blancs est parfois normal; mais plus souvent abaissé. En règle la leucopénie varie de 3000 à 5000. La formule blanche est variable, mais très souvent, on note une mononucléose relative.

Nous voyons de dans notre observation, la formule sanguine est loin de revêtir cet aspect. Par contre elle ressemble étrangement à la formule de la maladie de Hodgkin telle que l'ont décrite Chevalier et Jean Bernard puis Lemierre. Nous y reviendrons plus loin.

B. LE KALA AZAR

A première vue, le tableau clinique que nous rapportons pouvait cadrer avec le diagnostic de Kala-Azar. En effet :

1) LA SPLÉNOMÉGALIE, beaucoup plus marquée que l'hépatomégalie fait penser à cette Leishmaniose. Dans cette affection il est fréquent de voir la rate envahir la fosse iliaque et même dépasser l'épine iliaque antérieure et supérieure gauche.

b) LA COURBE THERMIQUE de notre observation pourrait se voir dans le Kala-Azar, car les formes avec des remissions fréquentes ont été souvent publiées.

c) L'ABSENCE DE GANGLIONS SUPERFICIELS, jointe à la grosse rate et à la fièvre évoquent surtout ce diagnostic. Tels sont les trois symptômes que l'examen met en évidence tout d'abord. Cependant des examens plus poussés

ne vont pas confirmer cette première et vont même

2) A L'ENCONTRE DE CE DIAGNOSTIC.

a) LES ANTÉCÉDENTS. Le Kala-Azar de l'adulte est en effet une affection, qui se voit uniquement jusqu'à présent dans le bassin méditerranéen. Or notre malade n'a jamais séjourné dans la zone infectée du Sud-Est de la France. De plus le Kala-Azar de l'adulte est encore rare dans notre pays. D'œlsnitz en 1936 n'en réunit que dix cas dans la région niçoise.

b) LA FIÈVRE, dans le Kala Azar est beaucoup moins régulière. Son propre est de défier toute description, toutes prévision d'une heure à l'autre. Son aspect désarticulé dans chaque 24 h. ne s'accorde guère avec l'aspect que nous avons observé. De plus chez notre malade l'état général, la force musculaire ont été longtemps conservés.

c) LA SPLÉNOMÉGALIE ne ressemble pas à celle décrite classiquement dans le Kala-Azar. Certes la rate est très grosse, mais elle ne présente pas cette incisure en coup de hache sur son bord antérieur.

d) LA FORMULE SANGUINE n'est pas celle du Kala-Azar. On ne saurait certes se baser sur le taux des globules rouges ; mais surtout on n'observe ni leucopénie, ni inversion de la formule leucocytaire, ni plaquettopémie.

e) AUCUN AUTRE EXAMEN DE LABORATOIRE n'a plaidé en faveur du diagnostic de Leishmaniose.

- pas de déséquilibre des albumines.
- Formol, leuco-gélification négative.
- Hémoculture sur milieu N. N. N. négative.
- Ponction de la rate : pas de parasites.

Au total, si la première impression clinique pouvait faire penser à ce diagnostic, un examen plus approfondi et tous les examens de laboratoire allaient à son encontre. Nous allons maintenant passer rapidement en revue les autres affections que l'on pourrait discuter à la rigueur.

C. ABCÈS DE LA RATE.

C'est un diagnostic qui pourrait se poser lors du premier séjour. Mais cette hypothèse ne tient pas devant la longue évolution entrecoupée de rémissions, la légère leucocytose, la mobilité et la douleur peu vive de la rate.

D. RATE TUBERCULEUSE.

La tuberculose splénique est rarement primitive et son évolution est sensiblement plus rapide. Or chez notre sujet, nous n'avons pas trouvé de lésions bacillaires en évolution. L'inoculation du suc splénique n'a d'ailleurs pas été pratiquée. A ce sujet, regrettons que la cuti-réaction à la tuberculine n'ait pas été pratiquée. Positive, elle n'aurait apporté aucun élément nouveau chez cet homme de 30 ans. Mais si elle avait été négative, elle aurait éliminé le diagnostic de tuberculose splénique, et d'autre part, elle aurait étayé la théorie de Huguenin; cet auteur prétend en effet que la lymphogranulomatose maligne est une maladie anergisante qui négativise des cutis antérieurement positives.

E. CIRRHOSES MALIGNES.

Ce diagnostic a été vite éliminé devant l'absence d'antécédents éthyliques et bacillaires, l'absence persistante d'oscite et de signes d'insuffisance hépatique, la prédominance de la splénomégalie sur l'hépatomégalie, l'allure générale de la courbe thermique.

F. ENDOCARDITE MALIGNNE LENTE.

On n'a jamais constaté de lésion cardiaque orificielle, et les hémocultures sur différents milieux n'ont jamais poussé.

G. SYPHILIS SPLÉNIQUE.

Aucun antécédent, aucun autre signe clinique, aucune réaction sérologique n'autorisaient ce diagnostic.

II. SYNDROME DE BANTI.

Il n'y avait pas d'hémorragies digestives. peu d'anémie, pas de leucopénie. Enfin cette hypothèse n'aurait pu être défendue sérieusement lors du deuxième séjour, car la fièvre et l'absence de troubles hépatiques allaient à son encontre.

I. De même la fièvre élevée ont interdit les diagnostics de maladies de gaucher, de leucémie aleucémique, de kyste hydatique splénique.

IV. DIAGNOSTIC POSITIF

Ayant ainsi passé en revue les diverses affections qui pouvaient prêter à confusion, nous allons maintenant étudier les éléments du diagnostic ferme de lymphogranulomatose maligne.

1^o. LA FIÈVRE

Nous savons depuis longtemps que la température au cours de la maladie de Hodgkin peut réaliser des types très divers. Ces aspects ont notamment été étudiés par Chevalier et Jean Bernard dans leur remarquable monographie. L'allure de la courbe thermique est ici nettement ondulante. Notre observation se rapproche donc des deux cas décrits par le Pr. Lemierre dans ses cliniques de Claude Bernard : On voit que très souvent comme l'ont depuis longtemps signalé les Pr. Harvier et Bezangon, cette courbe affecte un type ondulante. Elle se présente en succession de paraboles. « Cette régularité des alternances se maintient parfois pendant des mois ». Cet aspect ondulante de façon très régulière n'a donc rien pour nous surprendre.

2^o. LE GANGLION MEDIASTINAL

Son aspect est très caractéristique. Sur la radiographie de face, on voit le ganglion sus-bronchique. Il forme une masse à contours nets, donnant l'impression d'une tumeur encapsulée, débordant sur le champ clair du poumon. Son contour est régulier, ovoïde, non polycyclique. L'image ne prête à aucune discussion anatomique. Il y a lieu de noter son extrême latence clinique

malgré son volume, il n'a donné lieu à aucun signe subjectif ou objectif. Son intérêt est très grand, et on ne saurait trop y insister. Au cours de cette Maladie de Hodgkin, il n'y eut jamais d'adénopathies superficielles; quant aux adénopathies abdominales, elles étaient trop profondes pour être perçues. En l'absence d'autre adénopathie clinique, la présence de ce ganglion médiastinal orientait donc de façon très nette vers un syndrome adéno-splénique.

A propos de cette adénopathie médiastinale, rappelons qu'en 1937, la tomographie n'était pas encore d'un usage courant dans les services hospitaliers. Cette méthode d'investigation eut affirmé de façon absolue la nature ganglionnaire de l'image; car l'on sait la prudence avec laquelle il faut parler d'adénopathie médiastinale. Cependant dans notre cas, on pouvait l'affirmer sur le seul vu de la radiographie simple. Par ailleurs, des tomographies en série nous auraient peut-être révélé d'autres ganglions invisibles sur le cliché.

30 LA FORMULE SANGUINE.

Elle est très voisine des chiffres que Chevalier puis Lemierre donnent comme typiques. En effet nous avons une légère diminution des hématies (3.720.000), une légère leucocytose (13.000) une polynucléose neutrophile des plus nettes (85 0/0) une lymphopénie indiscutable (5 0/0). Quant au chiffre de éosinophiles, il est de 2 0/0 et celui des monocytes, de 8 0/0. Par ailleurs les plaquettes atteignent le taux de 360.000. Cette formule réalise donc les conditions optima demandées par le Professeur Lemierre : « anémie discrète, hyperplaquetose, hyperleucocytose modérée, polynucléose neutrophile, éosinophilie fréquente, lymphopénie nette, monocytose ». Ajoutons que quelques jours avant le décès, la polynucléose neutrophile est montée à 9 0/0 et la lymphopénie est tombée à 1 0/0.

D'autres auteurs ont insisté sur cette lymphopénie; en particulier Marchal-Soulier et Grupper en 1935 ont rapporté 26 cas de Maladie de Hodgkin où les lymphocytes étaient très diminués, alors que les monocytes sont augmentés de façon relative et modérée. Selon ces auteurs, et nous insistons sur ce point, ces faits sont particulièrement marqués dans les formes splénomégali-ques.

4° Tels sont les quatre symptômes positifs sur lesquels on a établi le diagnostic de maladie de Hodgkin: fièvre intermittente, splénomégalie, adénopathie médiastinale, aspect de la formule sanguine. Répétons qu'il n'y avait pas de ganglions superficiels. On a donc été dans l'impossibilité majeure de pratiquer une biopsie. Certes la ponction-biopsie de la rate a été faite et a été négative; certes on a omis la ponction sternale. Si intéressants qu'eussent été ces résultats, leur absence n'empêchait pas de porter un diagnostic ferme et d'instituer un traitement radiothérapique.

5° L'efficacité même de ce traitement a confirmé l'exactitude du diagnostic. Au bout de quelques séances, on a vu le volume de la rate regresser notablement; et ce fait est en faveur du diagnostic de lymphogranulomatose.

6° les constatations nécropsiques enfin ont démontré de façon absolue l'existence de lésions hodgkiniennes.

Tout d'abord des adénopathies mésentériques, cliniquement latentes, ont été décélées.

Ensuite la rate s'est montrée bourrée de nodules d'infiltration secondaire, ce qui réalise la rate-porphyre.

Surtout des cellules de Sternberg ont été découvertes dans les ganglions abdominaux et le tissu splénique. Et ce fait signe de façon indiscutable le diagnostic de lymphogranulomatose maligne.

V. INTÉRÊT de cette OBSERVATION

1^o) Il s'agit d'une rate-tumeur. Elle rentre donc dans le cadre des formes splénomégaliqnes de la maladie de Hodgkin. Ces formes ont été étudiées par M^{le} Falguière dans sa thèse (Paris 1931). Elle en a remis 28 cas, dont deux personnels, observés dans le service de Mr. Nobécourt. Avant elle, il faut citer les cas de Siegler, de Wade, de Melon, d'Achard, Bariety et Desbuquais. D'autres cas ont été rapportés depuis.

Notamment en 1933, M. M. Hallé et P. Arondel communiquent l'observation d'un enfant de 4 ans 1/2 qui succomba après avoir été soupçonné de Kala-Azar à cause de l'importance de la splénomégalie. Le diagnostic a été possible grâce à la biopsie d'un ganglion prélevé dans le creux sus-claviculaire, biopsie qui montra des cellules de Sternberg.

En 1935, Marchal, Soulier et Grupper rapportent 26 cas de lymphogranulomatoïse maligne, comprenant plusieurs observations de grosses splénomégalies. Ils insistent sur les particularités de la formule sanguine au cours de ces formes.

2^o) Il s'agit d'une rate fébrile. L'aspect ondulante de la courbe thermique est connue depuis longtemps. Avant même que la maladie n'eut été individualisée par les travaux historiques de Paltauf et Sternberg, Pel et Obstein, en 1887, faisaient de cette modalité de la fièvre la caractéristique d'une « fièvre récurrente chronique » que les travaux ultérieurs intégrèrent dans le cadre de

la maladie de Hodgkin. Plus tard Mac Nalty, Langcope, Barran publient des observations de cette maladie avec courbe thermique ondulante, et Guggenheim la relève 40 fois sur 100. Ch. Aubertin place la fièvre ondulante au premier rang des types fébriles observés au cours de la lymphogranulomatose. En 1932, Mazet (de Nice) en fournit encore quelques exemples particulièrement nets.

Plus près de nous, nous ne ferons que citer les 2 cas de Lemierre, où le diagnostic de mélitococcie dut être reformé. Notre observation se rapproche davantage de celle de Grenet, Isaac Georges et Brault où les attributs essentiels du tableau clinique étaient également une grosse rate et une fièvre ondulante. Le diagnostic fut établi grâce à l'apparition au bout de plusieurs mois d'un petit ganglion profondément situé dans le creux sus-claviculaire.

3°) Il s'agit d'une forme de l'adulte, alors que la plupart des formes hypersplénomégamiques précédemment décrites concernent des enfants.

4°) Il s'agit d'une forme abdominale. Il n'y avait pas de ganglions superficiels. La maladie de Hodgkin a en général une évolution descendante, l'atteinte abdominale n'y est souvent que secondaire. Certes il existe ici des adénopathies médiastinales, (et nous avons insisté sur leur valeur diagnostique). Mais étant donné leur latence il est difficile de savoir si leur apparition a été primitive ou secondaire.

Par ailleurs, au cours de cette forme abdominale, on a noté l'atteinte non seulement de la rate, mais aussi du foie et des ganglions mésentériques. Ce fait explique peut être l'intensité des douleurs dont l'évolution était parallèle à la courbe thermique.

5°) Remarquons aussi l'extrême gravité du pronostic dès que le diagnostic a été posé. La mort s'est produite environ un mois après, bien que le traitement ra-

diathérapique ait été aussi mis en action. Il s'agit en effet d'une forme reconnue tardivement, qui évoluait déjà depuis 18 mois, sans traitement spécifique.

6°) Enfin pour terminer citons deux constatations histologiques intéressantes :

— la topographie nodulaire des lésions granulomateuses dans le tissu splénique.

— l'absence de cellules de Sternberg au niveau des ganglions médiastinaux.

CONCLUSIONS

1°) Nous rapportons l'observation d'une Maladie de Hodgkin où les deux éléments essentiels du diagnostic sont :

- Une très grosse rate
- Une température ondulante

2°) Ces symptômes, pris isolément sont déjà intéressants par eux-mêmes.

— D'une part : le type fébrile ondulant n'est pas tellement fréquent au cours de la lymphogranulomatose maligne.

— D'autre part : les formes hypersplénomégaliennes sont l'exception, surtout chez l'adulte.

3°) En conséquence, le complexe symptomatique réalisé dans notre observation est d'autant plus rare.

A notre connaissance, il n'avait pas encore retenu l'attention.

4°) C'est dire la difficulté extrême du diagnostic en présence de cette rate pseudo-tumorale et fébrile.

Cependant le diagnostic a été possible car :

— l'existence d'une splénomégalie importante, même cliniquement isolée, ne doit pas faire rejeter l'hypothèse de Maladie de Hodgkin.

— l'aspect ondulant de la fièvre doit faire évoquer la lymphogranulomatose maligne.

Il a été confirmé par :

— la présence d'une adénopathie médiastinale.

— l'aspect de la numération globulaire.

et plus tardivement par :

— l'efficacité de la radiothérapie.

— les résultats de la nécropsie.

5°) Au total « la Maladie de Hodgkin se présente souvent

sous des aspects si inattendus que l'observateur le plus averti peut n'avoir aucune raison d'y songer.

C'est plus ou moins tardivement, plusieurs semaines ou même plusieurs mois après le début, que l'apparition d'un symptôme nouveau ou l'évolution singulière des accidents dans leur ensemble permet de démasquer ces formes atypiques » (Professeur Lemierre).

Le Président de Thèse
HENRI MONDOR

Vu le Doyen
TIFFENEAU

Vu et permis d'imprimer
Le Secteur de l'Académie de Paris
G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- GUY ALBOT.— Les conceptions actuelles sur la lymphogranulomatose maligne. (Journal des Praticiens, octobre 1932).
- BENHAMOU.— Le Kala-Azar. (Encyclopédie médico-chirurgicale).
- BENHAMOU.— Diagnostic de splénomégalias.
- CHEVALIER & J. BERNARD.— La maladie de Hodgkin (Masson 1932).
- FALGUIÈRE.— Thèse de Paris 1931.
- GRENET, ISAAC GEORGES et A. BRAULT.— Maladie de Hodgkin à forme de fièvre ondulante. Journal de Méd. de Paris, 18 février 1937.
- HALLE & ARONDEL.— Presse médicale, 31 mai 1933.
- LEMIERRE.— Sur deux cas de maladie de Hodgkin ayant évolué sous l'aspect d'une fièvre ondulante, (maladies infectieuses, 2^e série).
- LISBONNE & JANBON.— Brucelloses. (Encyc. méd. chir.).
- MARCHAL, SOULIER et GRUPPER.— (Presse médicale, 6 mars 1935).
- NOBÉCOURT.— Splénomégalias au cours de la maladie de Hodgkin. (Gazette méd. de France 1938).
- SCEMAMA.— La rate tuberculeuse (Thèse de Paris 1931).
- S. E. WEIL.— Diagnostic de la maladie de Hodgkin par la ponction ganglionnaire (Presse médicale, 3-X-36).

